



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2019¹
EMA/PRAC/234263/2019 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 8-11 kwietnia 2019 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma być usunięty, jest ~~przekreślony~~.

1. Doustne antykoagulanty o działaniu bezpośrednim: apiksaban; eteksylan dabigatranu; edoksaban; rywaroksaban – nawracająca zakrzepica u pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym (EPITT nr 19320)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Rywaroksaban, apiksaban, edoksaban, eteksylan dabigatranu

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z zespołem antyfosfolipidowym

Nie zaleca się stosowania doustnych antykoagulantów o działaniu bezpośrednim, takich jak rywaroksaban, apiksaban, edoksaban, eteksylan dabigatranu, u pacjentów z zakrzepicą ze zdiagnozowanym zespołem antyfosfolipidowym. Zwłaszcza u pacjentów z trzema wynikami pozytywnymi (antykoagulant toczeniowy, przeciwciała antykardiolipinowe oraz przeciwciała przeciwko β 2 glikoproteinie-1) leczenie z zastosowaniem doustnych antykoagulantów o działaniu bezpośrednim może być związane z większą liczbą nawrotów incydentów zakrzepowych niż podczas terapii

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² The Polish translation of section 5.1 for rivaroxaban was revised in line with the English original text on 11 June 2019 (see page 2).



antagonistami witaminy K.

Rywaroksaban

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Pacjenci z dużym ryzykiem zespołu antyfosfolipidowego z trzema wynikami pozytywnymi dla markerowych przeciwciał antyfosfolipidowych

W otwartym, randomizowanym, wielośrodowym badaniu ze środków własnych, z zaślepieniem orzekaniem o osiągnięciu celu badania, rywaroksaban porównano z warfaryną u pacjentów z zakrzepicą i ze stwierdzonym zespołem antyfosfolipidowym z dużym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych (pozytywne wyniki w zakresie 3 testów dla przeciwciał antyfosfolipidowych: antykoagulant toczeniowy, przeciwciała antykardiolipinowe oraz przeciwciała przeciwko $\beta 2$ glikoproteinie-I). Próbę zakończono przedwcześnie po naborze 120 pacjentów ze względu na zwiększoną liczbę incydentów wśród pacjentów, którym podawano rywaroksaban. Obserwacja trwała średnio 569 dni. Pięćdziesięciu dziewięciu pacjentów przydzielono losowo do grupy, której podano odpowiednio 20 mg rywaroksabanu [15 mg pacjentom z klirensiem kreatyniny (CrCl) <50 mL/min] oraz 61 pacjentów do grupy warfaryny (INR 2,0-3,0). Incydenty zakrzepowo-zatorowe wystąpiły u 12% pacjentów przydzielonych losowo do grupy, której podano rywaroksaban (4 udary niedokrwienne oraz 3 zawały mięśnia sercowego). U pacjentów przydzielonych losowo do grupy, której podano warfarynę, nie odnotowano incydentów. Poważne krwawienie wystąpiło u 4 pacjentów (7%) z grupy, której podawano rywaroksaban, oraz u 2 pacjentów (3%) z grupy, której podawano warfarynę.³

Ulotka dla pacjenta

Rywaroksaban, eteksylan dabigatranu

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <Xarelto><Pradaxa>

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek <Xarelto><Pradaxa>

- jeśli u pacjenta występuje zaburzenie zwane zespołem antyfosfolipidowym (zaburzenie układu odpornościowego powodujące zwiększone ryzyko powstawania zakrzepów), pacjent powinien powiadomić o tym lekarza, który podejmie decyzję o ewentualnej zmianie leczenia.

Apiksaban, edoksaban

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <Eliquis><Lixiana><Roteas>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek <Eliquis><Lixiana><Roteas>

Jeśli u pacjenta występuje zaburzenie zwane zespołem antyfosfolipidowym (zaburzenie układu odpornościowego powodujące zwiększone ryzyko zakrzepów), pacjent powinien powiadomić o tym lekarza, który podejmie decyzję o ewentualnej zmianie leczenia.

³ This paragraph was revised in line with the English original text on 11 June 2019.

2. Modafinil – ocena danych dotyczących wyników prenatalnych z uwzględnieniem wad wrodzonych z jednego badania obserwacyjnego w USA (EPITT nr 19367)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

~~Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania modafinilu u kobiet w ciąży.~~

Na podstawie ograniczonych doświadczeń ze stosowania u ludzi, pochodzących z rejestrów dotyczących ciąży oraz ze spontanicznych zgłoszeń, podejrzewa się, że modafinil powoduje deformacje wrodzone, jeśli jest podawany podczas ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

~~Nie zaleca się podawania modafinilu w czasie ciąży lub u kobiet w wieku rozrodczym, o ile nie jest stosowana skuteczna antykoncepcja.~~

Produktu [Nazwa własna] nie należy stosować w okresie ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji. Ponieważ modafinil może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych, konieczne jest stosowanie alternatywnych, dodatkowych metod antykoncepcji (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [Nazwa własna]

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży (lub uważa, że może być w ciąży) bądź karmi piersią, nie powinna zażywać leku [Nazwa własna]. ~~Nie wiadomo, czy lek może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.~~

Podejrzewa się, że modafinil stosowany podczas ciąży może prowadzić do wad wrodzonych.

[...]

3. Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: cytalopram; escitalopram – interakcja leku z flukonazolem (EPITT nr 19327)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Należy w związku z tym zachować ostrożność w przypadku stosowania jednocześnie z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tyklopidyna) oraz z cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki [substancja czynna] na podstawie monitorowania działań niepożądanych podczas jednoczesnego leczenia (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku [Nazwa własna]

[Nazwa własna] a inne leki

Cymetydyna, lanzoprazol oraz omeprazol (leki stosowane w leczeniu choroby wrzodowej żołądka), flukonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych), fluwoksamina (lek przeciwdepresyjny) oraz tyklopidyna (lek stosowany w celu zmniejszenia zagrożenia zawałem). Powyższe leki mogą spowodować zwiększenie stężenia [substancja czynna] we krwi.